

ИЗУЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В СОПОСТАВЛЕНИИ С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ НОСИТЕЛЬСТВА АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*, *HELICOBACTER PYLORI*, *HERPES SIMPLEX VIRUS*

ЩУПАКОВА А.Н., ЛАГУТЧЕВ В.В., КОНЕВАЛОВА Н.Ю.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Обследовано 152 больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей клинически проявляющимся хронической абдоминальной ишемией в возрасте $53,2 \pm 5,72$ года и 20 практически здоровых лиц, средний возраст $49 \pm 4,6$ года. Всем выполнено определение антител к *C. pneumoniae*, *H. pylori* и *V. herpes simplex*, исследование липидного состава сыворотки крови. Произведен кластерный и дискриминантный анализ холестеринового профиля обследованных.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных хронической абдоминальной ишемией с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pneumoniae* имеет место нарушение прямого транспорта холестерина, у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *H.pylori* имеет место нарушение прямого и обратного транспорта холестерина.

Наименьшие отличия холестеринового профиля сыворотки крови по уровню общего ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП от здоровых лиц и от больных хронической абдоминальной ишемией с серонегативной реакцией на АТ к *C.pneumoniae*, *H.pylori*, *H.simplex virus* имеют больные с серопозитивной реакцией на АТ только к вирусу простого герпеса.

Ключевые слова: Атеросклероз, хроническая абдоминальная ишемия, *C.pneumoniae*, *H.pylori*, *H.simplex virus*, холестериновый профиль, кластерный, дискриминантный анализ.

Abstract. We survey 152 patients with an atherosclerosis abdominal aortas and its unpaired visceral branches clinically shown chronic abdominal ischemia in the age of $53,2 \pm 5,72$ year and practically healthy 20 persons, middle age $49 \pm 4,6$ years. All executes definition of antibodies to *C.pneumoniae*, *H. pylori* and *V.herpess simplex*, research lipids structure of whey of blood. It is made cluster and discriminant analysis of a cholesteric structure surveyed.

The received results testify, that at patients chronic abdominal an ischemia with positive reaction on AT to *C.pneumoniae* infringement of direct transport of cholesterol takes place, at patients with positive reaction on AT to *H.pylori* infringement of direct and return transport of cholesterol takes place.

On a level of the total cholesterol, HDL cholesterol, VLDL-cholesterol from healthy persons and from patients chronic abdominal an ischemia with negative reaction on AT to *C.pneumoniae*, *H.pylori*, *H.simplex virus* patients with negative reac-

tion on AT to *C.pneumoniae*, *H.pylori*, *H.simplex virus* patients with positive reaction on AT only to a virus of a simple herpes have the least differences of a cholesteric structure of whey of blood.

Key words: *the Atherosclerosis, chronic abdominal ischemia, C.pneumoniae, H.pylori, H.simplex virus, a cholesteric structure, cluster and discriminant analysis*

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет

Известно, что общепризнанные факторы риска атеросклероза такие, как гиперлипидемия, гипертензия, курение, гипергликемия, ожирение, гиподинамия и отягощенная наследственность, лишь частично позволяют объяснить механизмы атерогенеза. Атеросклероз может развиваться и при отсутствии указанных условий [11].

В недавних исследованиях установлено, что атеросклероз подобен хроническому воспалительному процессу [2, 16]. На протяжении последнего столетия на роль возможного связующего звена между воспалением и процессами атерогенеза предлагались различные возбудители инфекции, в том числе стрептококки, вирус Коксаки, микоплазмы, аденовирус, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, легочная хламидия и др. Наибольшее число доказательств причинной связи с атеросклерозом имеется для *Chlamydia pneumoniae* (*C.pn*), *Helicobacter pylori* (*HP*), *Herpes simplex virus* (*HSV*) [8, 12-15, 18]. Более того, эксперименты *in vitro* и *in vivo* позволяют объяснить вероятные патофизиологические механизмы усиления под действием этих инфекционных агентов локального отложения липидов.

По мнению ряда авторов, хроническая инфекция *C.pn* изменяет липидный профиль крови больных, путем увеличения концентрации в сыворотке крови триглицеридов и общего холестерина (ОХС), снижения уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и отношения ХС ЛПВП к ОХС [6,14].

Некоторые авторы описывают, что у пациентов с сероположительной реакцией к *HP* имеют место выраженные изменения профиля липидов в крови, проявляющиеся увеличением содержания триглицеридов и общего холестерина [14]. Вместе с тем отдельные авторы не находят отчетливой связи даже между инфицированием *HP* и повышенным уровнем общего холестерина, фибриногена, СРБ [10].

Установлены выраженные липидемические нарушения в виде повышения содержания общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) при офтальмогерпесе [1].

Висцеральный атеросклероз возникает латентно у молодых людей 20-25 лет, формируя с возрастом синдром хронической абдоминальной ишемии (ХАИ). Данные об особенностях функции липидтранспортной системы у боль-

ных с атеросклерозом брюшной аорты и непарных висцеральных артерий многочисленны и противоречивы [3, 5]. Ранее нами была установлена возможная роль *C.pn*, *HP*, *HSV* в формировании атеросклероза брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей у больных ХАИ.

Учитывая приведенные обстоятельства целью нашего исследования было установить особенности холестерина профиля сыворотки крови у больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, клинически проявляющимся хронической абдоминальной ишемией в сопоставлении с распространенностью носительства антител к антигенам *C.pn*, *HP*, *HSV*.

Методы

В исследование включили 152 больных ХАИ (68 мужчин и 84 женщины) в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $53,2 \pm 5,72$ лет) у которых по результатам комплексного обследования с учетом анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностирована ХАИ. У всех больных периодически возникали приступы болей в животе в эпигастрии или неопределенной локализации, связанные с приемом пищи, физической нагрузкой. Боли не купировались приемом спазмолитиков, блокаторов протоновой помпы, несколько ослабевали после приема нитратов, антагонистов кальция. 67 человек страдали ИБС (стенокардия напряжения II-III ФК), 56 - артериальной гипертензией II-III степени, 11 – облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. Все больные хронической абдоминальной ишемией имели эхоангиографические признаки атеросклероза артерий брюшной полости. Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц (12 мужчин, 8 женщин), средний возраст $49 \pm 4,6$ года.

Всем выполнено исследование липидного состава сыворотки крови. Материалом для исследования явилась сыворотка крови, полученная после 12-часового голодания. Для определения содержания ОХС, ХС ЛПВП, ТГ использовались ферментные наборы и полуавтоматический спектрофотометр фирмы "Cormay". В присутствии ионов марганца методом преципитации гепарином получали липопротеины высокой плотности и определяли содержание холестерина в них. Стандартными расчетными методами определяли количество холестерина ХС ЛПНП, холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

Определение специфических антител (АТ) к отдельным возбудителям инфекции проводили иммуноферментным методом: АТ класса *IgM* и *IgG* к антигенам *C.pn* (тест-системы "ХламиБест-IgG", "ХламиБест-IgM" ЗАО "Вектор-Бест", Новосибирск), суммарные АТ к АГ *HP* (тест-система ХеликоБест-антитела", ЗАО "Вектор-Бест" Новосибирск), АТ класса *IgM* к антигенам герпеса 1 типа и 2 типа (тест система HSV1 IgM и HSV2 IgM, Sentinel, Италия), АТ к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа ("Герпес-скрин", "Биосервис", Россия).

Статистическая обработка данных с использованием прикладных программ "Statistica 6,0". Использованы были следующие методы: описательная статистика, расчет коэффициента корреляции Пирсона, дискриминантный анализ, кластерный анализ.

Результаты

В результате проведенных исследований антихламидийные АТ класса *IgM* были выявлены лишь у 12 (7,9%) больных ХАИ. При этом титр антихламидийных АТ 1:100 был обнаружен у 7 человек, 1:200 - у 3; 1:400 - у 2 больных ХАИ. Антихламидийные антитела класса *IgG* зарегистрированы у 65 (42,8%) больных ХАИ, что может отражать серологический ответ на перенесенную в прошлом инфекцию. При этом титр антител к *C.pn* 1:5 был обнаружен у 7, 1:10 - у 24, 1:20 - у 25; 1:40 - у 6, 1:80 - у 3 больных ХАИ.

В результате проведенных исследований повышенные титры антител к *HP* обнаружены у 73 из 152 обследованных больных ХАИ. При этом титр антител к *HP* у больных ХАИ 1:10 был обнаружен у 9, 1:20 - у 36, 1:40 - у 7, 1:80 - у 13, 1:160 - у 5, 1:320 - у 3 больных ХАИ.

В результате проведенных исследований антихламидийные АТ класса *IgM*, служащие маркером острой стадии инфекции в контрольной группе обнаружены не были. Наличие АТ класса *IgG* было зарегистрировано у 2 (10%) здоровых лиц, что может отражать серологический ответ на перенесенную в прошлом инфекцию. Титр антител класса *IgG* к *C. pneumoniae* 1:10–1:20 оказался у 3 человек, 1:40 у – 1. Повышенные титры антител к *H. pylori* были обнаружены только у 4 (20%) из здоровых людей. При этом титр антител к *H. pylori* 1:10-1:20 был обнаружен у 3 (15%) человек, 1:40-1:80 – у 1 (5%). Антитела к Herpes simplex virus 1 типа обнаружены у 13 (65%) здоровых лиц, антитела к Herpes simplex virus 2 типа – у 10 (50%) человек. У 5 (25%) человек не было выявлено антител к вирусу простого герпеса. Антитела одновременно к двум типам вируса простого герпеса были выявлены у 8 (40%).

Антитела к *HSV* 1 типа (*HSV-1*) были обнаружены у 122 (80,3%) из 152 больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, АТ к *HSV* 2 тип (*HSV-2*) - у 101 (66,4%) больных. АТ одновременно к двум типам вируса простого герпеса были выявлены у 93 (61,2%) больных ХАИ. Только у 19 больных ХАИ не было выявлено АТ к *HSV*. С целью диагностики первичной герпетической инфекции сыворотку исследовали на содержание АТ класса *IgM* к *HSV-1* и *HSV-2*. АТ класса *Ig M* к *HSV-1* были обнаружены только в 7,9% случаев, к *HSV-2* в 4,6%. Клинических проявлений герпетической инфекции у обследованных больных ХАИ не было.

В группе здоровых людей показатели уровня общего ХС ($4,64 \pm 0,93$ ммоль/л) , ХС ЛПНП ($2,75 \pm 0,82$ ммоль/л) ХС ЛПВП ($1,34 \pm 0,30$ ммоль/л), триглицеридов ($1,19 \pm 0,45$ ммоль/л) находились в пределах общепринятых показателей нормы.

При сопоставлении результатов исследования липидного состава сыворотки крови больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* (n=65) и больных ХАИ с серонегативной реакцией (n=87) были обнаружены достоверные различия в виде повышения уровня ОХС ($6,72 \pm 1,6$ ммоль/л против $5,9 \pm 1,16$ ммоль/л, $p < 0,01$) и ХС ЛПНП ($4,55 \pm 1,58$ ммоль/л против $3,66 \pm 1,0$ ммоль/л, $p < 0,001$) (табл.1).

**Липидный состав сыворотки крови у больных ХАИ
в зависимости от наличия антител к *C. pneumoniae***

Показатель, (ммоль/л)	Больные с серопозитивной реакцией на АТ к <i>C. pneumoniae</i> n=65	Больные с серонегативной реакцией на АТ к <i>C. pneumoniae</i> n=87	P
ОХС	6,72±1,6	5,9±1,16	p<0,01
ХС ЛПНП	4,55±1,58	3,66±1,0	p<0,001
ХС ЛПВП	1,17±0,15	1,27±0,31	P>0,05
ТГ	2,14±1,14	2,15±1,45	P>0,05

В целом у больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* изменения липидного профиля сыворотки крови были зарегистрированы у 62 (95,4%) человек. При этом у 53 (81,5%) человек была гиперхолестеринемия, у 61 (93,8%) - гипербетапопротеинемия, у 27 (41,5%) - гипоальфахолестеринемия, у 24 (36,9%) - гипертриглицеридемия. О возможном влиянии хронической инфекции *C.pn* на изменение липидного профиля сыворотки крови указывают и другие авторы [4,14]. У больных ХАИ с серонегативной реакцией на АТ к *C.pn* группе изменения в липидном составе сыворотки крови были зарегистрированы у 74 (85,1%) больных. Однако при этом у 44 (50,5%) превалировала гипертриглицеридемия, у 37 (42,5%) - гипоальфахолестеринемия. Вместе с тем реже, чем у больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* встречалась гипербетахолестеринемия (74 (85,1% против 62 (95,4%), p<0,05).

Обнаружена прямая корреляционная зависимость между уровнем ОХС и титром АТ класса *IgM* к *C.pn* r=0,15 (p<0,05), титром АТ класса *IgG* к *C.pn* r=0,17 (p<0,03).

Аналогичные данные получены в отношении ХС ЛПНП. Обнаружена положительная корреляционная зависимость между уровнем ХС ЛПНП и титром АТ класса *IgM* к *C.pn* r=0,15 (p<0,04), титром АТ класса *IgG* к *C.pn* r=0,17 (p<0,03).

При сопоставлении результатов исследования липидного состава сыворотки крови больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *HP* и больных ХАИ с серонегативной реакцией на АТ к *HP* нами были обнаружены достоверные различия (p<0,05) в виде повышения уровня ТГ (2,78±1,54 ммоль/л против 1,59±0,70 ммоль/л, p<0,0001), снижения содержания ХС ЛПВП (1,22±0,28 ммоль/л против 1,35±0,28 ммоль/л, p<0,005), у больных ХАИ, носителей хеликобактерной инфекции в сравнении с больными с серонегативной реакцией на АТ (табл.2). Это было обусловлено тем, что у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *HP* достоверно чаще встречалась гипертриглицеридемия (в 74% случаев против 31,6%, p=0,0003), гипоальфахолестеринемия (в 50,7% случаев против 20,3%, p<0,004). Некоторые авторы склонны объяснять повышенный риск ускоренного развития атеросклероза при наличии хронической инфекции именно гиперлипидемией [9].

Таблица 2

**Липидный состав сыворотки крови у больных ХАИ
в зависимости от наличия антител к *H.pylori***

Показатель, ммоль/л	Больные ХАИ с серо- позитивной реакцией на АТ к <i>H.pylori</i> , n=73	Больные ХАИ с серо- позитивной реакцией на АТ к <i>H.pylori</i> , n=79	<i>p</i>
ОХС	6,21 ± 1,04	6,09 ± 1,61	>0,5
ХС ЛПНП	4,01 ± 1,07	4,01 ± 1,51	1,0
ХС ЛПВП	1,22 ± 0,28	1,35 ± 0,28	<0,005
ТГ	2,78 ± 1,54	1,59 ± 0,70	<0,0001

Обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ХСЛПВП в сыворотке крови и титром антител к *HP* $r=-0,21$ ($p<0,01$). Данная корреляция сохранялась у лиц с уровнем ХС ЛПВП до 0,9 ммоль/л, $n=17$ $r=-0,21$ ($p=0,009$) и с уровнем ХС ЛПВП $\geq 0,9$, $n=134$, $r=-0,20$ ($p=0,02$).

Корреляции между уровнем холестерина и его фракций и инфицированием *HSV-1* и *HSV-2* у больных ХАИ обнаружено не было (табл.3).

Таблица 3

**Липидный профиль сыворотки крови у больных ХАИ
в зависимости от наличия антител к вирусу простого герпеса**

Показатель, (ммоль/л)	Больные с се- ронегативной реакцией на АТ к ВПГ, n=19	Больные с се- ропозитивной реакцией на АТ к ВПГ1, n=29	Больные с се- ропозитивной реакцией на АТ к ВПГ2, n=21	Больные с серопози- тив-ной ре- акцией на АТ к ВПГ1 и ВПГ2, n=93
ОХС	6,14±1,49	6,46±1,44	5,38±1,04	6,13±1,52
ХС ЛПНП	4,00±1,46	4,22±1,32	3,50±0,81	3,91±1,31
ХС ЛПВП	1,16±0,29	1,18±0,33	1,23±0,24	1,23±0,29
ТГ	2,16±1,83	2,32±1,42	1,40±0,40	2,17±1,55

Вместе с тем у больных ХАИ в сыворотке крови было повышенным содержание общего ХС ($6,16\pm1,09$ ммоль/л), за счет возрастания содержания холестерина в ЛПНП ($4,06\pm0,99$ ммоль/л), увеличения уровня ТГ ($2,14\pm0,54$ ммоль/л). Было обнаружено, что у больных ХАИ носительство *HSV-1*, *HSV-2* в сочетании с гиперлипидемией было ассоциировано с быстрым прогрессированием в 42,9% случаев. Некоторые авторы также склонны объяснять повышенный риск ускоренного развития атеросклероза при наличии хронической инфекции именно гиперлипидемией [9].

Для более детального анализа холестеринового состава сыворотки крови больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей

клинически проявляющимся ХАИ в зависимости от наличия серопозитивной реакции на АТ к *C.pn*, *HP*, *HSV* был применен кластерный анализ с использованием интерактивного метода к-средних.

С этой целью 152 больных ХАИ, которым было проведено одновременное определение наличия повышенных титров АТ к *C.pn*, *HP*, *HSV* и 20 здоровых лиц были разделены на группы. В первую группу вошло 20 практически здоровых лиц, во вторую - 37 больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV*, в третью - 6 человек с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn*, в четвертую - 32 пациента с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и *C.pn*, в пятую - 5 обследованных с серопозитивной реакцией на АТ к *HP*, в шестую - 41 человек с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и *HP*, в седьмую - 4 больных с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* и *HP*, в восьмую - 23 пациента с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn*, *HP* и *HSV*, в девятую - 4 человека с отрицательными результатами на наличие АТ к АГ всех указанных возбудителей.

В результате анализа было выделено 5 типов (кластеров) холестеринового профиля (рис.1). В первом кластере оказалось 12 человек с уровнем ОХС $6,3 \pm 0,64$ ммоль/л, ХС ЛПНП - $2,96 \pm 0,71$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $0,92 \pm 0,2$ ммоль/л, ХС ЛПОНП - $2,41 \pm 0,85$ ммоль/л. В первом кластере холестериновый состав сыворотки крови соответствовал легкой гиперхолестеринемии.

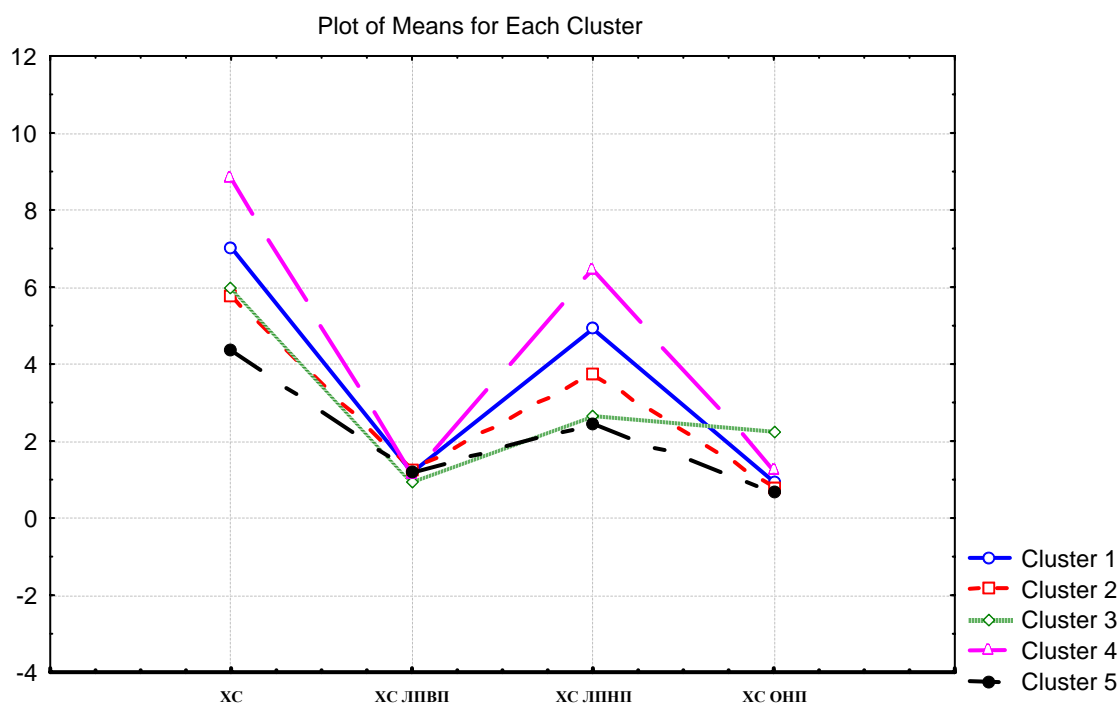


Рис.1. Выделенные кластеры по холестериновому профилю.

Во 2 кластер вошло 54 пациентов с уровнем ОХС $7,09 \pm 0,43$ ммоль/л, ХС ЛПНП - $4,87 \pm 0,42$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $1,25 \pm 0,3$ ммоль/л, ХС ЛПОНП - $0,99 \pm 0,46$ ммоль/л. Данный холестериновый профиль соответствовал умеренной степени гиперхолестеринемии.

Третий кластер состоял из 8 обследованных с уровнем ОХС $9,47 \pm 1,67$ ммоль/л, ХС ЛПНП - $7,28 \pm 1,88$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $1,16 \pm 0,17$ ммоль/л, ХС ЛПОНП - $1,00 \pm 0,3$ ммоль/л, что соответствовало высокой гиперхолестеринемии.

Четвертый кластер включал 60 человек с уровнем ОХС $5,75 \pm 0,4$ ммоль/л, ХС ЛПНП - $3,68 \pm 0,41$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $1,24 \pm 0,28$ ммоль/л, ХС ЛПОНП - $0,83 \pm 0,27$ ммоль/л. Холестериновый профиль сыворотки крови в четвертом кластере соответствовал умеренной гипербетахолестеринемии.

Пятый кластер объединил 38 человек с уровнем ОХС $4,25 \pm 0,57$ ммоль/л, ХС ЛПНП - $2,41 \pm 0,49$ ммоль/л, ХС ЛПВП - $1,27 \pm 0,26$ ммоль/л, ХС ЛПОНП - $2,41 \pm 0,48$ ммоль/л, липидный профиль соответствовал общепринятым показателям "нормы".

Первый кластер объединял показатели холестеринового профиля только шестой, седьмой, восьмой групп, ядро его составили показатели больных 6 группы - с серопозитивной реакцией на АТ к *HP* и *HSV* (66,7%) и 8 группы - больных с серопозитивной реакцией на АТ к трем возбудителям (25%), 8,3% - больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* и к *HP*. Остальные группы представлены не были.

Второй кластер в основном был представлен показателями холестеринового профиля больных ХАИ 6 группы (27,8%) с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и к *HP* (32,0%), 4 группы (22,2%) с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и *C.pn*, 8 группы (20,4%) - с серопозитивной реакцией на АТ к АГ всех трех возбудителей. Во 2 кластере оказалось 9,3% больных 2 группы и по 7,4% обследованных 1, 3 групп.

Третий кластер в подавляющем большинстве случаев (62,5%) объединял показатели холестеринового профиля обследованных 4 группы - больных с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* и *HSV*, а также по 12,5% больных 3 группы (с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn*), 6 группы (с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и к *HP*), 8 группы (с серопозитивной реакцией на АТ к АГ всех трех возбудителей). Первая, вторая, пятая, седьмая, девятая группы в данном кластере представлены не были.

Четвертый кластер был представлен больными всех групп. Ядром его явились больные 2 группы с серопозитивной реакцией на АТ только к *HSV* (30%). Практически одинаково часто встречались показатели холестеринового профиля обследованных четвертой (20%) и шестой (23,3%) групп, в 10% случаев - больные с серопозитивной реакцией к трем возбудителям (8 группа).

Основу пятого кластера составил холестериновый профиль обследованных первой (36,8%) и второй (36,8%) групп. Одинаково часто (7,9%) в нем были представлены показатели пациентов четвертой, шестой групп. Не оказалось в пятом кластере холестеринового профиля больных с серопозитивной реакцией на АТ к АГ *C.pn* (3 группа), одновременно к *C.pn* и *HP* (7 группа).

Оценивая распределение больных различных групп по кластерам можно было отметить, что наибольшее количество практически здоровых лиц (70%) имели холестериновый профиль, соответствующий общепринятым показателям "нормы". У 20% была умеренная гиперхолестеринемия, у 10% - умеренная гипербетахолестеринемия.

Среди обследованных больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* (2 группа) почти половина больных (48,6%) имели умеренную гипербетахолестеринемию и 36,8% холестеринковый соответствовал общепринятым показателям "нормы". Только у 9,3% человек регистрировалась умеренная гиперхолестеринемия.

Больные с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* (3 группа) имели холестеринковый профиль в большинстве случаев (66,7%), соответствующий второму кластеру (умеренная гиперхолестеринемия), по 16,7% - третьему (высокая гиперхолестеринемия) и четвертому кластеру (умеренная гипербетахолестеринемия). Холестеринковый профиль соответствующий общепринятым показателям "нормы", легкую гиперхолестеринемию больные третьей группы не имели ни в одном из представленных случаев.

Больные с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и *C.pn* (4 группа) по 37,5% случаев имели холестеринковый профиль соответствующий умеренной гиперхолестеринемии, умеренной гипербетахолестеринемии, в 15,6% - высокую гиперхолестеринемию. В 9,4% случаев холестеринковый профиль соответствовал общепринятым показателям "нормы".

У большинства (60%) больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *HP* (5 группа) была обнаружена умеренная гипербетахолестеринемия, одинаково часто (20%) у них была умеренная гиперхолестеринемия, холестеринковый профиль соответствующий общепринятым показателям "нормы".

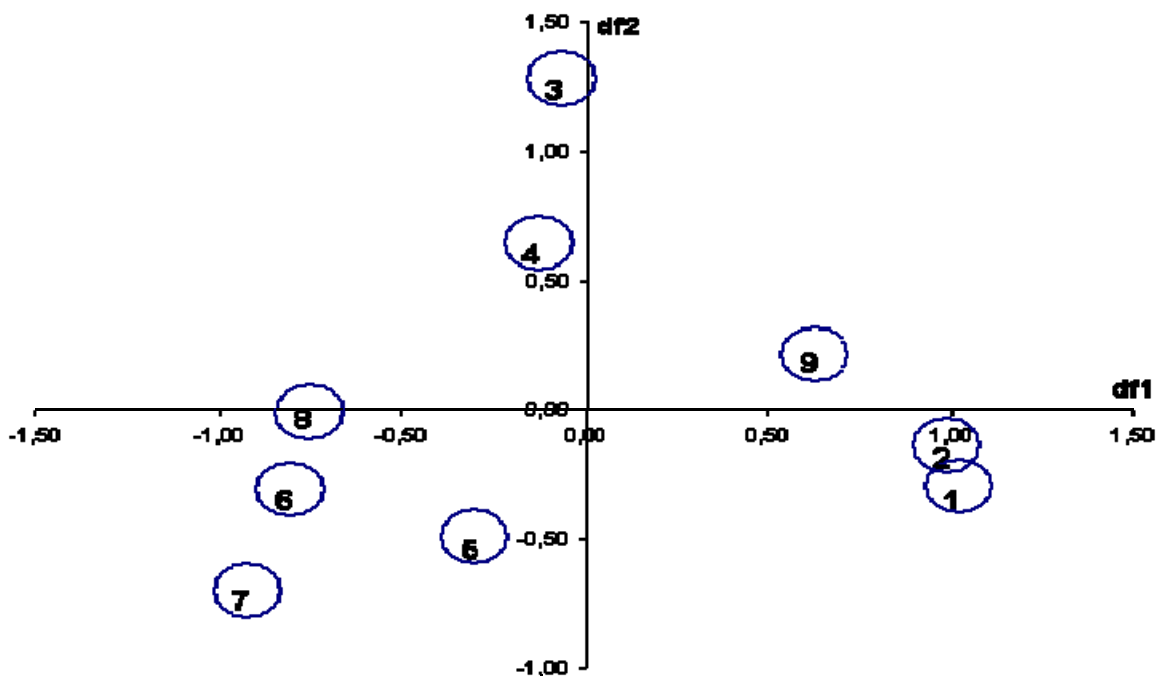
При положительной серологической реакции на наличие у больных ХАИ АТ к АГ *HP* и *HSV* (6 группа) практически одинаково часто встречалась умеренная гиперхолестеринемия (36,6%), умеренная гипербетахолестеринемия (34,1%). У 19,5% больных была легкая гиперхолестеринемия. Только 2,4% больных 6 группы имели высокую гиперхолестеринемию. У 7,3% больных 6 группы холестеринковый профиль соответствовал общепринятым показателям "нормы".

В седьмой группе у больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* и *HP* у половины больных (50%) холестеринковый профиль соответствовал четвертому кластеру – умеренной гиперхолестеринемии. Вместе с тем одинаково часто встречалась (25%) легкая и умеренная гиперхолестеринемия. Не было случаев выявления холестеринкового профиля соответствующего 3 кластеру (высокой гиперхолестеринемии), 5 кластеру - общепринятым показателям "нормы".

У больных восьмой группы с серопозитивной реакцией на АТ к АГ трех возбудителей в большинстве случаев (47,8%) регистрировалась умеренная гиперхолестеринемия, в 26,1% - умеренная гипербетахолестеринемия, в 13% легкая гиперхолестеринемия, в 8,7% - холестеринковый профиль соответствующий общепринятым показателям "нормы".

В девятой группе с серонегативной реакцией на наличие антител к антигенам трех возбудителей у половины больных выявлялась умеренная гипербетахолестеринемия, у 25% - умеренная гиперхолестеринемия, у 25% - холестеринковый профиль соответствующий общепринятым показателям "нормы".

Методом главных компонент было определено, что в качестве классифицирующих признаков для разделения обследованных групп следует взять все показатели холестеринowego профиля сыворотки крови - по первой дискриминантной функции ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП, по второй дискриминантной функции - общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП (рис.2).



$$df1 = 0,433 + 2,221(\text{ХС ЛПВП}) - 0,976(\text{ХС ЛПОНП})$$

$$df2 = -2,973 + 1,404(\text{ОХС}) - 2,033(\text{ХС ЛПОНП}) - 0,692(\text{ХС ЛПНП})$$

Рис.2. Средние значения дискриминантных функций по холестериновому профилю.

По df_1 , характеризующей состояние прямого и обратного транспорта холестерина, наиболее отличались от здоровых лиц пятая, шестая, седьмая и восьмая группы, общим для которых было наличие серопозитивной реакции на АТ к АГ *HP*. Несколько меньшие отличия по уровню ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП были у обследованных 3 и 4 групп, общим свойством данных больных было наличие серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn*. Наименьшие отличия по df_1 от здоровых оказались у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *HSV* и с серонегативной реакцией на АТ ко всем определяемым возбудителям (9 группа).

По второй дискриминантной функции, характеризующей состояние прямого транспорта холестерина, можно было выделить шесть групп: 1) больные с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* (3 группа); 2) больные с серопозитивной реакцией на АТ одновременно к *C.pn* и *HSV* (4 группа); 3) больные с серонегативной реакцией на АТ к трем возбудителям (9 группа); 4) общая группа, объединившая холестериновый профиль обследованных с серопозитивной реакцией на антитела к трем возбудителям (8 группа), с серопозитивной реакцией на антитела только к *HSV* (2 группа), на антитела к *HSV* и к *HP*; 5) общая группа, объединившая холестериновый профиль обследованных 1 и 6 групп; 6) общая группа, объединившая холестериновый профиль обследованных с серопози-

тивной реакцией на антитела только к *HP* (5 группа) и на антитела к *HP* и к *C.pn* (7 группа).

У больных с серопозитивной реакцией на АТ только к *HSV* (2 группа) холестеринотический профиль отличался от других групп и был близок к холестеринотическому профилю здоровых лиц и больных ХАИ с серонегативной реакцией на АТ к трем возбудителям по всем показателям холестеринотического профиля сыворотки крови.

Наибольшие отличия по атерогенным липопротеинам ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, характеризующим нарушение прямого транспорта холестерина от здоровых лиц были у больных ХАИ с серопозитивной реакцией на АТ только к *C.pn* (3 группа), а также к *C.pn* и *HSV* (4 группа). Вместе с тем у данных групп были одинаковые отличия холестеринотического профиля сыворотки крови от здоровых лиц по уровню ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП. В 3 (62,5%) и 4 (75%) группах превалировала умеренная гиперхолестеринемия, умеренная гипербетахолестеринемия.

Наибольшие отличия от здоровых лиц по уровню ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, характеризующих нарушение прямого и обратного транспорта холестерина были у больных 6,7,8 групп, больные с серопозитивной реакцией на антитела к *HP* и *HSV* (6 группа), к *HP* и *C.pn* (7 группа), одновременно к трем возбудителям (8 группа). Эти лица составили основу второго кластера, характеризующегося умеренной гиперхолестеринемией. Общим для данных групп было наличие у всех больных повышенного титра антител к *HP*.

Таким образом, по df_1 , которая характеризует опрямого и обратного транспорта холестерина можно было выделить пять обособленных групп: 1) практически здоровые лица (1 группа); 2) больные ХАИ, с серопозитивной реакцией на антитела только к *HSV* (2 группа); 3) больные с серонегативной реакцией на АТ к трем возбудителям (9 группа); 4) общая группа, объединившая холестеринотический профиль больных с серопозитивной реакцией на АТ только к *C.pn* (3 группа), на АТ одновременно к *HSV* и *C.pn* (4 группа), на АТ к *HP* (5 группа); 5) общая группа, включившая холестеринотический профиль больных шестой, седьмой, восьмой - общим для данных групп было наличие у всех больных повышенного титра антител к *HP*.

По df_2 , в которую вошли показатели общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, характеризующие нарушение прямого транспорта ХС значительно отличались от здоровых лиц и от больных ХАИ с серонегативной реакцией на антитела ко всем трем возбудителям инфекции показатели холестеринотического профиля 3, 4 групп, общим для которых было наличие повышенных титров антител к антигенам *C.pn*.

У больных с атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей с серопозитивной реакцией на антитела к *C.pn*, *HP* липидтранспортная система функционирует в условиях атерогенного сдвига. При этом обнаружена прямая корреляционная зависимость между уровнем общего ХС, ХС ЛПНП и титром АТ класса *IgM* и *IgG* к *C.pn*, отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ХС ЛПВП в сыворотке крови и титром антител к *HP*.

Основные различия холестерина профиля сыворотки крови у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn*, на АТ к *HSV*, на АТ к *HP* обусловлены уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и особенно уровнем ХС ЛПОНП.

Заключение

Приведенные данные дают основание полагать, что у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *C.pn* имеет место нарушение, прежде всего прямого транспорта холестерина. Вместе с тем у больных с серопозитивной реакцией на АТ к *HP* имеет место нарушение прямого и обратного транспорта холестерина.

Наименьшие отличия холестерина профиля сыворотки крови от здоровых лиц и от больных хронической абдоминальной ишемией с серонегативной реакцией на АТ к трем возбудителям по уровню общего ХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП имеют больные с серопозитивной реакцией на АТ только к вирусу простого герпеса.

Литература

1. Амвросьева Т.В. Вирусные инфекции как факторы риска в атерогенезе: автореф. дисс. ... д. м. н. / Т.В. Амвросьева; - М., 1994.
2. Жданов В.С. Роль гиперплазии интимы артерий в атерогенезе у человека / В.С. Жданов // Арх. пат. - 1998. - № 6. - С. 8-13
3. Лазебник Л.Б. Хроническая ишемическая болезнь органов кровообращения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская // - М.: «Анахарсис», 2003. - 136 с.
4. Липовецкий Б.М. Клиническая оценка сниженного и повышенного уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови / Б.М. Липовецкий, Г.А. Чураков // Кардиология. - 2001. - № 3. - С. 33-35.
5. Хроническая абдоминальная ишемия: клинические проявления, диагностические возможности и тактика лечения / А.С. Логинов [и др.] // Тер. архив. - 2000. - № 2. - С. 36-40.
6. Ишемическая болезнь сердца хламидийная и хеликобактерная инфекции (популяционное исследование) / Ю.П. Никитин [и др.] // Кардиология. - 2000. - № 8. - С. 4-7.
7. Viruses in the etiology of atherosclerosis / E.P. Benditt [et al.] // Proc. nat. Acad. Sci. USA. - 1983. - Vol. 80 - P. 6386 - 6389.
8. Detection of Chlamidia pneumoniae but not Helicobacter pylori in atherosclerotic. Plaques of Aortic aneurisms / F. Blasi [et al.] // J. Clin. Microbiol. - 1996. - Vol. 34, № 11. - P. 2766-2769.
9. Campbell L.A., Rosenfeld M.E. et al. Chlamydia pneumoniae infection accelerates hyperlipidemia induced atherosclerotic lesion development in C57BL / E. Blessing [et al.] // 6J mice Ather. - 2001. - Vol. 158, № 1. - P. 13-17.
10. Risk factors for coronary heart disease and infection with Helicobacter pylori; meta-analysis of 18 studies / J. Danesh [et al.] // Br Med J. - 1998. - Vol. 316. - P. 1130-1132.
11. Rabbit model for Chlamydia pneumoniae infection / I.W. Fong [et al.] // J Clin Microb. - 1997. - Vol. 35. - P. 48-52.

12. Grayston J. T. Infections caused by Chlamydia pneumoniae strain TWAR / J.T. Grayston // Clin Infect Dis. - 1992. - Vol. 15. - P. 757-763.
13. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries / C.C. Kuo [et al.] // J Infect Dis. – 1993. – Vol. 167. – P. 841-849.
14. Chlamydia pneumoniae antibodies and serum lipids in Finnish men: cross sectional study / A. Laurila [et al.] // Br Med J. - 1997. - Vol. 314. - P. 1456-1457.
15. Chlamydia pneumoniae-specific circulating immune complexes in patients with chronic heart disease / E. Linnanmaki [et al.] // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. 1130-1134.
16. Cardiovasc. Res. / A. Manten // – 1998. – Vol. 40. – P.389-395.
17. Could Helicobacter pylori infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? / S. Niemela [et al.] // Heart. - 1996. - Vol. 75, № 6. - P. 573-5.
18. Saikku P. Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor in acute myocardial infarction / Saikku P. // Eur Heart - 1993. - Vol. 14. - P. 62-65.